

INDIRIZZI PER LA REDAZIONE DELLE  
PROCEDURE DEI CONTROLLI DI  
QUALITÀ DEI GAS AD USO MEDICINALE  
EROGATI DA IMPIANTO  
CENTRALIZZATO

Ottobre 2012



GRUPPO REGIONALE GAS MEDICINALI	INDIRIZZI PER LA REDAZIONE DELLE PROCEDURE DEI CONTROLLI DI QUALITÀ DEI GAS AD USO MEDICINALE EROGATI DA IMPIANTO CENTRALIZZATO	Rev. 00 ottobre 2012
------------------------------------	--	-------------------------

REDAZIONE	
VERIFICA	
APPROVAZIONE	
AUTORIZZAZIONE	
EMISSIONE	

STATO DELLE REVISIONI

REV. N.	SEZIONI REVISIONATE	MOTIVAZIONE DELLA REVISIONE	DATA

ELENCO ALLEGATI

ALL. N.	DESCRIZIONE ALLEGATO	REV. N.
1	PARAMETRI DI CONTROLLO DEI GAS MEDICINALI	Rev. 00 (ottobre 2012)
2	Modalità di conduzione dei saggi secondo la Farmacopea Europea 7.0 e Farmacopea Ufficiale Italiana XII Ed.	Rev. 00 (ottobre 2012)

GRUPPO REGIONALE GAS MEDICINALI	INDIRIZZI PER LA REDAZIONE DELLE PROCEDURE DEI CONTROLLI DI QUALITÀ DEI GAS AD USO MEDICINALE EROGATI DA IMPIANTO CENTRALIZZATO	Rev. 00 ottobre 2012
------------------------------------	--	-------------------------

## PRESENTAZIONE DEGLI INDIRIZZI PER LA REDAZIONE DELLE PROCEDURE LOCALI

Il presente documento riguarda gli indirizzi sulle modalità di gestione ed esecuzione dei controlli di qualità dei gas medicinali erogati dagli impianti centralizzati nelle Aziende Sanitarie della Regione Emilia-Romagna.

Il documento è stato elaborato da un gruppo di lavoro multidisciplinare formato da componenti afferenti ai seguenti Servizi delle Aziende Sanitarie: Servizio Farmacia, Ingegneria Clinica, Servizio Tecnico, Direzione Medica.

L'applicazione di detti indirizzi, in un contesto regionale, può costituire la premessa per assicurare modalità operative standardizzate e una qualità omogenea dei controlli.

I professionisti del Gruppo Regionale Gas Medicinali che hanno contribuito alla stesura, sono i seguenti:

DOTT.SSA D. CARATI	SERVIZIO POLITICA DEL FARMACO, RER
DOTT. M. MAZZOLANI	SERVIZIO POLITICA DEL FARMACO, RER
DOTT.SSA E. SANGIORGI	SERVIZIO POLITICA DEL FARMACO, RER
ING. A. FRATICELLI	SERVIZIO STRUTTURE SANITARIE E SOCIO SANITARIE, RER
DOTT.SSA M. MUSSONI	SERVIZIO FARMACIA, AUSL RIMINI
DOTT.SSA A. RICCI FRABATTISTA	SERVIZIO FARMACIA, AOSP U FERRARA
DOTT. R. ROMAGNOLI	SERVIZIO FARMACIA, AOSP U BOLOGNA
ING. A. FRASCAROLO	SERVIZIO TECNICO, AOSP U MODENA
P.I. M. MAGNANI	SERVIZIO TECNICO, AOSP REGGIO EMILIA
ING. P. ROMIO	SERVIZIO TECNICO, AUSL BOLOGNA
ING. M. GARAGNANI	INGEGNERIA CLINICA, AUSL MODENA
GEOM. F. MOLARA	U.O. TECNOLOGIE BIOMEDICHE, AUSL CESENA
DOTT.SSA P. ANTONIOLI	DIREZIONE MEDICA, AOSP U FERRARA
DOTT.SSA G. NEGRINI	DIREZIONE MEDICA, AUSL BOLOGNA

Il Gruppo Regionale Gas Medicinali è coordinato dai Servizi "Politica del Farmaco" e "Strutture Sanitarie e Socio-sanitarie" della Direzione Generale Sanità e Politiche Sociali della Regione Emilia-Romagna.

Il Gruppo Regionale Gas Medicinali opera nell'ambito delle attività della Commissione Regionale Dispositivi Medici e i documenti adottati sono pubblicati nel Portale della regione "Salut-ER", Sezione Dispositivi Medici, all'indirizzo:

<http://www.saluter.it/ssr/aree/assistenza-farmaceutica/dispositivi-medici>

GRUPPO REGIONALE GAS MEDICINALI	INDIRIZZI PER LA REDAZIONE DELLE PROCEDURE DEI CONTROLLI DI QUALITÀ DEI GAS AD USO MEDICINALE EROGATI DA IMPIANTO CENTRALIZZATO	Rev. 00 ottobre 2012
------------------------------------	--	-------------------------

## SOMMARIO

1. OGGETTO	pag. 6
2. SCOPO/OBIETTIVO	pag. 6
3. CAMPO DI APPLICAZIONE	pag. 7
4. RESPONSABILE DELLA PROCEDURA	pag. 7
5. RIFERIMENTI NORMATIVI E DOCUMENTALI	pag. 7
6. DEFINIZIONI E ACRONIMI	pag. 10
7. MATRICE DELLE RESPONSABILITÀ	pag. 12
8. DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ SVOLTE	pag. 12
9. INDICATORI E PARAMETRI DI CONTROLLO	pag. 16
Allegato 1 - Parametri di controllo dei Gas Medicinali	pag. 17
Allegato 2 - Modalità di conduzione dei saggi secondo la Farmacopea Europea 7.0 e la Farmacopea Ufficiale Italiana XII Ed.	pag. 27

GRUPPO REGIONALE GAS MEDICINALI	INDIRIZZI PER LA REDAZIONE DELLE PROCEDURE DEI CONTROLLI DI QUALITÀ DEI GAS AD USO MEDICINALE EROGATI DA IMPIANTO CENTRALIZZATO	Rev. 00 ottobre 2012
------------------------------------	--	-------------------------

## 1. OGGETTO

Documento di indirizzi condiviso nell'ambito delle attività del Gruppo Regionale Gas Medicinali, sottogruppo della Commissione Regionale Dispositivi Medici.

La procedura inerente ai controlli è di livello Aziendale/Dipartimentale o Interdipartimentale: ogni Articolazione organizzativa potrà declinare i propri contenuti specifici tenuto conto di quanto indicato in questo documento regionale.

## 2. SCOPO/OBIETTIVO

Scopo del presente documento è la definizione di metodologie condivise per la conduzione dei controlli di qualità dei gas medicinali erogati tramite impianto centralizzato nelle Aziende Sanitarie della Regione. L'identificazione dei punti di prelievo deve essere basata sull'analisi locale dei rischi.

Definizione di gas medicinale:

"Ogni medicinale costituito da una più sostanze attive gassose miscelate o meno ad eccipienti gassosi" (D.Lgs. n. 219/2006).

I gas medicinali classificati nella Farmacopea Ufficiale Europea ed Italiana sono:

- ü Ossigeno medicinale
- ü Aria Medicinale (da compressore)
- ü Aria Medicinale Sintetica
- ü Carbonio Diossido medicinale (Anidride Carbonica)
- ü Azoto Protossido medicinale
- ü Azoto medicinale
- ü Azoto Monossido medicinale
- ü Elio medicinale
- ü Azoto a basso contenuto di ossigeno
- ü Miscela dei gas sopra elencati

I gas medicinali erogati da impianti centralizzati ed oggetto dei controlli di qualità nelle Aziende Sanitarie sono i seguenti:

- ü Ossigeno medicinale
- ü Aria Medicinale (da compressore)
- ü Aria Medicinale Sintetica
- ü Carbonio Diossido medicinale (Anidride Carbonica)
- ü Azoto Protossido medicinale

I seguenti gas sono disponibili al momento in commercio come Dispositivi Medici, ancorché erogati presso alcune Aziende sanitarie attraverso IDGM, per cui sono oggetto di controlli di qualità:

- o Carbonio Diossido (Anidride Carbonica)
- o Azoto
- o Argon

GRUPPO REGIONALE GAS MEDICINALI	INDIRIZZI PER LA REDAZIONE DELLE PROCEDURE DEI CONTROLLI DI QUALITÀ DEI GAS AD USO MEDICINALE EROGATI DA IMPIANTO CENTRALIZZATO	Rev. 00 ottobre 2012
------------------------------------	--	-------------------------

Per i suddetti gas, erogati dai rispettivi Impianti di Distribuzione (IDGM), vengono fornite indicazioni relativamente a:

- ù Reparti / punti di campionamento
- ù Frequenza di campionamento
- ù Modalità di campionamento
- ù Modalità di effettuazione delle analisi

Controlli su ulteriori gas ad uso medicinale dovranno basarsi sull'analisi dei rischi effettuata localmente.

### 3. CAMPO DI APPLICAZIONE

Le presenti linee di indirizzo si applicano presso le Aziende Sanitarie della Regione Emilia-Romagna che utilizzano gas medicinali erogati tramite impianti centralizzati. Esse riguardano i controlli di qualità, esclusi quelli previsti in fase di collaudo del nuovo IDGM previsti dalle NORME UNI 7396-1 e UNI 11100 a carico della Ditta che ha fornito l'impianto, e non si riferiscono ai gas utilizzati per uso tecnico e di laboratorio.

### 4. RESPONSABILE DELLA PROCEDURA

[Si inserisce a questo punto il nominativo e la funzione del responsabile a livello locale dell'applicazione e dell'aggiornamento della procedura.]

### 5. RIFERIMENTI NORMATIVI E DOCUMENTALI

Le monografie dei gas medicinali citate in questo documento, sono riportate nella Farmacopea Europea 7.0, recepita nella Farmacopea Ufficiale Italiana XII ed. con decreto del Ministero della Salute 30 dicembre 2010: "Disposizioni relative all'entrata in vigore dei testi nelle lingue inglese e francese pubblicati nella Farmacopea Europea 7<sup>a</sup> edizione" (Supplemento Ordinario G.U. n. 22 del 28 gennaio 2011).

D.M. 18.11.2003	Procedure di allestimento dei preparati magistrali e officinali
UNI EN ISO 7396-1/2010	Impianti di distribuzione dei gas medicali
UNI EN 11100/2011	Guida all'accettazione e alla gestione degli impianti di distribuzione dei gas medicali e del vuoto e degli impianti di evacuazione dei gas anestetici
Farmacopea Ufficiale Italiana XII ed. (2009)	Norme di Buona Preparazione dei Medicinali in Farmacia, pag. 1417
Farmacopea Ufficiale Italiana XII ed. (2009), paragr. 2. 5, 2.2 e 2.1 Farmacopea Europea 7.0 (2011) Capitolo 2	Metodi di analisi

GRUPPO REGIONALE GAS MEDICINALI	INDIRIZZI PER LA REDAZIONE DELLE PROCEDURE DEI CONTROLLI DI QUALITÀ DEI GAS AD USO MEDICINALE EROGATI DA IMPIANTO CENTRALIZZATO	Rev. 00 ottobre 2012
------------------------------------	--	-------------------------

Farmacopea Europea 7.0 Pag. 2648 numero 01/2010:0417	Ossigeno monografia
Farmacopea Europea 7.0 Pag. 1331 numero 01/2009:1238	Aria Medicinale (da compressore) monografia
Farmacopea Europea 7.0 Pag. 1333 numero 01/2008:1684	Aria Medicinale sintetica monografia
Farmacopea Europea 7.0 Pag. 2585 numero 01/2008:0416	Azoto Protossido monografia
Farmacopea Europea 7.0 Pag. 1583 numero 01/2008:0375	Carbonio Diossido (Anidride Carbonica) monografia
Farmacopea Europea 7.0 Pag. 2584 numero 01/2008:1247	Azoto monografia
Farmacopea Europea 7.0 Pag. 1416 numero 07/2010:2407	Argon monografia
LINEA GUIDA ASSOGASTECNICI	Produzione di aria medicale presso le strutture ospedaliere - 1 <sup>^</sup> edizione
D.Lgs. 274/07	Disposizioni correttive al Decreto Legislativo 24 aprile 2006, n. 219, recante attuazione della direttiva 2001/83/CE relativa ad un codice comunitario concernente medicinali per uso umano
D.Lgs. 200/07	Attuazione della direttiva 2005/28/CE recante principi e linee guida dettagliate per la buona pratica clinica relativa ai medicinali in fase di sperimentazione a uso umano, nonché requisiti per l'autorizzazione alla fabbricazione o importazione di tali medicinali
Decreto Legislativo 24 aprile 2006, n. 219	art. 50 Autorizzazione alla produzione di medicinali
Decreto Ministero della Salute 29 febbraio 2008	Disposizioni di attuazione dell'articolo 6, comma 4-bis, del Decreto Legislativo 24 aprile 2006, n. 219 recante: «Attuazione della Direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della Direttiva 2003/94/CE» e successive modificazioni



GRUPPO REGIONALE GAS MEDICINALI	INDIRIZZI PER LA REDAZIONE DELLE PROCEDURE DEI CONTROLLI DI QUALITÀ DEI GAS AD USO MEDICINALE EROGATI DA IMPIANTO CENTRALIZZATO	Rev. 00 ottobre 2012
------------------------------------	--	-------------------------

Regione Emilia-Romagna – Direzione Generale Sanità e Politiche Sociali – Servizio Politica del Farmaco, ottobre 2011	Linee di Indirizzo in materia di Gestione dei Gas Medicinali: Sistema organizzativo e controlli RER.
D.Lgs. 46/97	Attuazione della Direttiva 93/42/CE,concernente i Dispositivi Medici
D.Lgs. 37/10	Attuazione della Direttiva 2007/47/CE,concernente i Dispositivi Medici
Controlli di qualità gas medicinali Nota AIFA del 22.06.2011	Nota prot. AIFA/UAO/65110/P/I 7.i.99.1

GRUPPO REGIONALE GAS MEDICINALI	INDIRIZZI PER LA REDAZIONE DELLE PROCEDURE DEI CONTROLLI DI QUALITÀ DEI GAS AD USO MEDICINALE EROGATI DA IMPIANTO CENTRALIZZATO	Rev. 00 ottobre 2012
------------------------------------	--	-------------------------

## 6. DEFINIZIONI E ACRONIMI

Ruoli previsti dalla Norma UNI EN ISO 7396-1

Acron.	Termine (7396-1)	Note
RE	Responsabile Esecutivo (App. G.3.2)	Persona con la più alta responsabilità esecutiva dell'organizzazione inclusa la definizione delle risorse e la nomina del personale correlate alla gestione degli impianti. E' responsabile dell'attuazione della politica di gestione dell'impianto attraverso il monitoraggio e l'attuazione del Documento di gestione operativa nel suo insieme. Può delegare responsabilità specifiche che devono essere chiaramente definite del documento di gestione operativa.
RTS	Responsabile Tecnico delle Strutture (App. G.3.3)	Persona con responsabilità operativa globale dell'impianto con conoscenza tecnica ed esperienza per tutte le fasi di gestione dell'impianto stesso. In particolare è responsabile del corretto mantenimento dell'impianto. E' responsabile del monitoraggio e dell'attuazione del Documento di gestione operativa e deve garantire che tutte le PA e le PC (assunte o appaltate) siano qualificate e in possesso delle necessarie competenze tecniche.
PA	Persona Autorizzata (App. G.3.4)	E' responsabile della gestione quotidiana dell'impianto o di sezioni di esso e, specificamente, autorizza gli interventi di lavoro sugli impianti garantendo l'informazione a tutti i RID interessati. Deve garantire che tutte le PC e le PD siano qualificate e in possesso delle necessarie competenze tecniche e che il lavoro sia eseguito da personale addestrato o da appaltatori specializzati certificati in conformità alla ISO 13485 ai fini normativi e alla ISO 9001:2000 per la qualità. E' responsabile della redazione del manuale di istruzioni dell'intero sistema.
PC	Persona Competente (App. G.3.5)	E' la persona addetta alla manutenzione o l'installatore che esegue il lavoro sull'impianto secondo i compiti riportati al punto G.5.4 "Procedura di autorizzazione di lavoro".
CQ	Controllore della Qualità (App. G.3.6)	Potrebbe essere un farmacista ed è responsabile del controllo di qualità dei gas medicinali distribuiti dall'impianto a tutte le unità terminali e somministrati ai pazienti per garantire la conformità alle specifiche della Farmacopea. Deve essere garante della qualità anche per i gas autoprodotti.
RMD	Medico Designato (App. G.3.7)	Punto di riferimento per tutte le comunicazioni relative all'impianto tra il settore tecnico e il reparto clinico incluse la fornitura di bombole di emergenza e ogni nuova procedura clinica che implichi modifiche ai fabbisogni di gas medicinali.
RID	Infermiere Designato (App. G.3.8)	Punto di riferimento per tutte le comunicazioni relative all'impianto tra il settore tecnico e il proprio specifico reparto. Coordinandosi con la PA autorizza le interruzioni pianificate dei gas medicinali, garantisce la continuità del servizio durante l'interruzione e l'informazione al personale di reparto. Dovrebbe attuare le azioni previste dal Documento di gestione operativa in caso di emergenza.
PD	Persona Designata (App. G.3.9)	Persona opportunamente addestrata e formata responsabile dell'esecuzione di specifiche operazioni sull'impianto (es.: cambio bombole in rampa, prove dei sistemi di allarme, etc.).

GRUPPO REGIONALE GAS MEDICINALI	INDIRIZZI PER LA REDAZIONE DELLE PROCEDURE DEI CONTROLLI DI QUALITÀ DEI GAS AD USO MEDICINALE EROGATI DA IMPIANTO CENTRALIZZATO	Rev. 00 ottobre 2012
------------------------------------	--	-------------------------

Ulteriori Acronimi

Acronimi	Termine	Note
AIC	Autorizzazione all'Immissione in Commercio	
AIFA	Agenzia Italiana del Farmaco	
AS	Azienda Sanitaria	
FU	Farmacopea Ufficiale Italiana	
Farm. Eur.	Farmacopea Europea	
IDGM	Impianto di Distribuzione Gas Medicinale	
RER	Regione Emilia-Romagna	
SF	Servizio Farmaceutico	Servizio Aziendale
SIC	Servizio Ingegneria Clinica	Servizio Aziendale
ST	Servizio Tecnico	Servizio Aziendale
STI	Servizio Tecnico-Infermieristico	Servizio Aziendale
SSR	Servizio Sanitario Regionale	
UO	Unità Operativa	Sinonimo di Servizio per l'AS

GRUPPO REGIONALE GAS MEDICINALI	INDIRIZZI PER LA REDAZIONE DELLE PROCEDURE DEI CONTROLLI DI QUALITÀ DEI GAS AD USO MEDICINALE EROGATI DA IMPIANTO CENTRALIZZATO	Rev. 00 ottobre 2012
------------------------------------	--	-------------------------

## 7. MATRICE DELLE RESPONSABILITÀ

	Funzione/Attività	CQ	RTS	SIC	RMD/DM	LABORATORIO
1	DEFINIZIONE PUNTI DI PRELIEVO PER CONTROLLI ORDINARI (sedi e numeri)	C	R(*)	C	R	
2	GESTIONE FREQUENZA PRELIEVI	R	C	C	C	
3	ESECUZIONE CONTROLLI	C				R
4	CONTROLLI STRAORDINARI IN CASO DI FERMO IMPIANTO	C	R	C	C	
5	DEFINIZIONE PROCEDURE IN CASO DI ESITI NEGATIVI	C	R	C	C	
6	CONSERVAZIONE DOCUMENTI DI CONTROLLO	R				

R = responsabile    R(\*) = responsabile in alcune situazioni    C = coinvolto

## 8. DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ SVOLTE

Le Aziende sono chiamate a definire i modelli organizzativi locali a partire dalla matrice delle responsabilità e secondo quanto indicato nelle "Linee di indirizzo regionali in materia di gestione dei gas medicinali" (ottobre 2011).

La continuità di erogazione dell'IDGM deve essere garantita dal RTS.

### 8.1 DEFINIZIONE DEI PUNTI DI PRELIEVO PER CONTROLLI ORDINARI

I controlli di qualità, pur essendo un'attività di cui è responsabile il CQ, coinvolgono necessariamente ulteriori figure, in quanto il CQ non è in possesso delle competenze impiantistiche necessarie per individuare i punti di campionamento.

Conseguentemente oltre al CQ del Servizio Farmaceutico devono essere coinvolti anche altri Servizi, e in particolare la Direzione Medica, il Servizio Tecnico e il Servizio di Ingegneria Clinica, in relazione all'individuazione delle unità terminali dove effettuare i prelievi e alla specifica conoscenza dell'IDGM e delle sue possibili criticità.

E' opportuno rappresentare che frequentemente sono presenti apparecchiature biomedicali, dotate di marcatura CE ai sensi del D.Lgs. 46/97 e s.m.i., stabilmente connesse all'IDGM, che provvedono all'erogazione dei gas medicinali al paziente

GRUPPO REGIONALE GAS MEDICINALI	INDIRIZZI PER LA REDAZIONE DELLE PROCEDURE DEI CONTROLLI DI QUALITÀ DEI GAS AD USO MEDICINALE EROGATI DA IMPIANTO CENTRALIZZATO	Rev. 00 ottobre 2012
------------------------------------	--	-------------------------

(pensili, travi pensili, travi testa letto). In tal caso esiste una certificazione che riguarda l'IDGM fino all'interfaccia di connessione con l'apparecchiatura biomedicale, la cui gestione è di competenza del Servizio di Ingegneria Clinica.

## 8.2 GESTIONE FREQUENZA PRELIEVI

Le Monografie dei gas medicinali della Farmacopea Ufficiale Italiana ed Europea stabiliscono le caratteristiche qualitative e quantitative che devono avere i gas medicinali e forniscono precise indicazioni su:

- ü DEFINIZIONE
- ü CARATTERI
- ü PRODUZIONE
- ü IDENTIFICAZIONE
- ü SAGGI
- ü CONSERVAZIONE
- ü IMPUREZZE

La Farmacopea, pur definendo i parametri di qualità dei controlli, non ne definisce la frequenza.

Le indicazioni che seguono rappresentano un riferimento che potrà essere affinato a séguito della valutazione dei rischi effettuata localmente dalle Aziende Sanitarie.

L'esperienza delle Aziende Sanitarie evidenzia che i controlli sugli impianti in fase di collaudo e la presenza di pressione positiva all'interno degli stessi rendono remota la possibilità che si verifichino contaminazioni tali da modificare la qualità del gas distribuito.

Sulla base di tali evidenze derivate dall'esperienza, per tutti i gas medicinali, si propongono controlli semestrali immediatamente a valle delle sorgenti di alimentazione, fatti salvi gli interventi di manutenzione/fermo impianto che, come previsto dalla normativa, richiedono specifici ulteriori controlli.

Come detto, in dipendenza dalla complessità e dalla specificità di ogni impianto, si possono effettuare prove di qualità anche sulle unità terminali nei punti ritenuti critici e/o maggiormente distanti dalla sorgente di alimentazione, con frequenza semestrale o annuale.

Per la produzione di aria medicinale tramite compressori non oil-free i controlli devono essere effettuati con frequenza almeno trimestrale, e comunque secondo l'analisi dei rischi effettuata localmente.

Le suddette frequenze possono essere soggette a modificazione in relazione agli esiti dei controlli; la diminuzione della frequenza è comunque ammessa solo dopo il primo biennio. Se gli esiti dei controlli del biennio precedente sono stati favorevoli, la frequenza potrà essere diminuita e i controlli potranno essere effettuati prima con cadenza annuale poi ogni 18 mesi.

L'Azoto per strumentazioni chirurgiche, il Carbonio Diossido e l'Argon non sono commercializzati in regime di AIC, ma sono Dispositivi Medici, per cui le rispettive caratteristiche da monitorare potrebbero essere diverse da quelle della Farmacopea ed essere stabilite dal fabbricante del dispositivo medico cui è destinato il gas stesso. Pertanto anche le soglie di ammissibilità indicate nel presente documento devono

GRUPPO REGIONALE GAS MEDICINALI	INDIRIZZI PER LA REDAZIONE DELLE PROCEDURE DEI CONTROLLI DI QUALITÀ DEI GAS AD USO MEDICINALE EROGATI DA IMPIANTO CENTRALIZZATO	Rev. 00 ottobre 2012
------------------------------------	--	-------------------------

essere verificate e declinate di volta da ciascuna Azienda Sanitaria in base al tipo di gas effettivamente utilizzato.

Per quanto riguarda le forniture di gas medicinali per serbatoi criogenici fissi, si ritiene opportuno procedere ai controlli documentali del gas periodicamente consegnato, e conservare la relativa documentazione.

I gas medicinali contenuti in bombole non sono oggetto del presente documento. E' necessario comunque che alla ricezione di tali bombole il personale addetto verifichi la presenza dei documenti previsti dalla normativa vigente (foglio illustrativo ed etichettatura).

### 8.3 ESECUZIONE DEI CONTROLLI DI QUALITÀ

Il CQ effettua, tramite Laboratori abilitati, i controlli di qualità nei punti di prelievo individuati.

Tali Laboratori, sulla base della nota AIFA del 22.06.2011 (AIFA/UAO/65110/P/I 7.i.99.1) di risposta ai quesiti posti dalla Regione Emilia-Romagna, devono essere dotati di personale con l'abilitazione professionale e la responsabilità contrattuale a sostituire il farmacista nel controllo di qualità e devono utilizzare metodi di analisi validati e conformi ai saggi previsti dalla FU in vigore.

Il Laboratorio che effettua il controllo di qualità ha le seguenti responsabilità:

- Svolgere le attività di campionamento ed analisi secondo quanto pianificato dal committente (AS).
- Dotarsi di strumentazione adeguata e correttamente tarata da utilizzarsi per il campionamento con i relativi certificati di taratura.
- Garantire che la metodica di campionamento e di analisi assicuri la corrispondenza dei risultati analitici ottenuti con la reale composizione del prodotto prelevato.
- Indicare tutti i riferimenti normativi precisi su cui si basano i controlli.
- Approntare i materiali necessari per le attività legate ad un eventuale contenimento dei gas (accessori, innesti e tutte le apparecchiature che dovranno essere utilizzate in campo).
- Garantire che la connessione alla rete di distribuzione venga effettuata con sistemi adeguatamente controllati e in grado di non compromettere la qualità dei gas analizzati, né l'efficienza dell'impianto di distribuzione.

Il prelievo deve avvenire alla presenza di un gruppo di professionisti composto dalle seguenti figure professionali:

- tecnico prelevatore del Laboratorio che effettua il controllo di qualità;
- PA o persona dalla stessa designata;
- CQ o persona dalla stessa designata.

Al termine dei controlli deve essere firmato e timbrato il verbale di campionamento sia dall'operatore del laboratorio esecutore delle analisi, sia dagli operatori presenti della Struttura Sanitaria. Entrambe le parti (Tecnico prelevatore per il Laboratorio e CQ per la Struttura Sanitaria) ne devono conservare copia.

GRUPPO REGIONALE GAS MEDICINALI	INDIRIZZI PER LA REDAZIONE DELLE PROCEDURE DEI CONTROLLI DI QUALITÀ DEI GAS AD USO MEDICINALE EROGATI DA IMPIANTO CENTRALIZZATO	Rev. 00 ottobre 2012
------------------------------------	--	-------------------------

Al termine delle analisi quali-quantitative il Laboratorio deve fornire la relazione tecnica contenente i rapporti di prova di tutti i singoli punti/unità di gas analizzati e le informazioni relative ai campionamenti eseguiti, specificandone la conformità rispetto ai parametri della FU.

I risultati analitici devono essere presentati periodicamente anche su apposito supporto informatico.

I controlli sulle unità terminali possono essere effettuati attraverso:

- le strumentazioni utilizzate dal Laboratorio che esegue il controllo (le stesse possono essere utilizzate per i controlli post-produzione a valle delle sorgenti di alimentazione) secondo FU (nelle monografie: "Produzione"),
- specifici tubi rivelatori (fiale) contenenti reattivi adsorbiti su substrati inerti che sono adatti per la visualizzazione della sostanza da determinare secondo FU (nelle monografie: Saggi o Test).

In ogni caso, i controlli tendenti a determinare il contenuto di Vapor d'Acqua devono essere eseguiti in situ, in quanto in caso di eventuali abbassamenti della temperatura del campione da analizzare, si potrebbero verificare fenomeni di condensa, con conseguente riduzione del tasso di Vapor d'Acqua.

Inoltre, per tutte le prove per le quali è previsto l'utilizzo di tubi rivelatori, qualora non fossero disponibili tubi rivelatori di caratteristiche idonee rispetto alle sostanze da analizzare e/o agli inquinanti da ricercare, ovvero nel caso che quelli commercialmente disponibili fossero ritenuti non sufficientemente affidabili, i relativi controlli potranno essere effettuati con metodiche di livello superiore tra quelli ammessi dalla Farmacopea Europea.

N.B. - Il presente documento di indirizzo stabilisce dei principi generali sui controlli di qualità dei gas medicinali erogati da impianti centralizzati.

Resta in carico ad ogni Azienda sanitaria la declinazione delle specifiche procedure relative ai controlli, basate sull'analisi del rischio effettuata. Eventuale priorità va riservata ai controlli sui gas prodotti internamente alle Aziende sanitarie.

#### 8.4 CONTROLLI STRAORDINARI IN CASO DI FERMO IMPIANTO/NUOVO IMPIANTO

In caso di interventi di manutenzione che richiedono il fermo impianto, o in caso di apertura di un nuovo impianto, il Servizio Tecnico (nelle figure del PA o RTS) indica al CQ i punti da controllare. Vale sia per i punti terminali distali/critici, che per i punti immediatamente a valle della sorgente. Al termine dei controlli deve essere firmato e timbrato il verbale di campionamento.

GRUPPO REGIONALE GAS MEDICINALI	INDIRIZZI PER LA REDAZIONE DELLE PROCEDURE DEI CONTROLLI DI QUALITÀ DEI GAS AD USO MEDICINALE EROGATI DA IMPIANTO CENTRALIZZATO	Rev. 00 ottobre 2012
------------------------------------	--	-------------------------

## 8.5 DEFINIZIONE PROCEDURE IN CASO DI ESITI NEGATIVI

In caso di esito sfavorevole dei controlli, devono essere attivate le procedure di emergenza previste dal Documento di Gestione Operativa (G.5.3 UNI EN ISO 7396-1), procedure predisposte presso ogni Azienda, per attivare le modalità alternative di erogazione.

## 8.6 CONSERVAZIONE DEI DOCUMENTI DI CONTROLLO

Tutta la documentazione inerente alla gestione dei controlli di qualità sui gas medicinali, deve essere conservata a cura del CQ su idoneo supporto, cartaceo o elettronico, ad esempio dotandosi di un eventuale supporto informatico.

La documentazione deve comprendere:

- il programma dei prelievi effettuati, le relative comunicazioni e le copie dei verbali di campionamento,
- le relazioni tecniche contenenti i rapporti di prova di tutti i singoli punti/unità dei gas analizzati e le informazioni relative ai campionamenti eseguiti.

Si raccomanda di conservare i registri dei controlli per un tempo non inferiore a 10 anni.

## 9. INDICATORI E PARAMETRI DI CONTROLLO

Le Aziende dovranno declinare le modalità che intendono attuare per la verifica dell'applicazione degli indirizzi regionali nelle procedure locali.



GRUPPO REGIONALE GAS MEDICINALI	INDIRIZZI PER LA REDAZIONE DELLE PROCEDURE DEI CONTROLLI DI QUALITÀ DEI GAS AD USO MEDICINALE EROGATI DA IMPIANTO CENTRALIZZATO	Rev. 00 ottobre 2012
------------------------------------	--	-------------------------

## Allegato 1 - Parametri di controllo dei Gas Medicinali

### OSSIGENO

Farmacopea Europea ed. 7.0 Pag. 2648 numero 01/2010:0417

Contiene non meno del 99,5 per cento V/V di Ossigeno.

#### Controlli di qualità in caso di manutenzione, fermo impianto, nuovo impianto

I controlli effettuati sono quelli previsti da Farmacopea nella monografia Ossigeno al paragrafo PRODUZIONE.

Carbonio Diossido:	non più di 300 ppm V/V determinato utilizzando un analizzatore infrarosso 2.5.24. Farm. Eur. 7.0.
Carbonio Monossido:	non più di 5 ppm V/V determinato utilizzando un analizzatore infrarosso 2.5.25. Farm. Eur. 7.0.
Acqua:	non più di 67 ppm V/V determinata utilizzando un igrometro elettrolitico 2.5.28. Farm. Eur. 7.0.
Determinazione quantitativa:	determinare la concentrazione di ossigeno utilizzando un analizzatore paramagnetico 2.5.27. Farm. Eur. 7.0.

#### Controlli di qualità a valle della sorgente di alimentazione e sulle unità terminali nei punti critici e/o maggiormente distanti dalla sorgente di alimentazione

L'ossigeno liquido fornito dalla Ditta e utilizzato per il riempimento del serbatoio è un medicinale con AIC; nulla toglie che si possa procedere ad effettuare controlli di Qualità "in Produzione", a valle della sorgente di alimentazione, annualmente/semestralmente per verificare la corrispondenza con Farm. Eur. 7.0, in quanto si ha una miscelazione di lotti all'interno del serbatoio.

I controlli di qualità di cui al presente paragrafo sono previsti da Farmacopea nella Monografia Ossigeno al paragrafo TEST/SAGGI.

Carbonio Diossido:	non più di 300 ppm V/V, determinato utilizzando un tubo rivelatore per Carbonio Diossido 2.1.6. Farm. Eur. 7.0.
Carbonio Monossido:	non più di 5 ppm V/V, determinato utilizzando un tubo rivelatore per Carbonio Monossido 2.1.6. Farm. Eur. 7.0.
Vapor d'Acqua:	non più di 67 ppm V/V, determinato utilizzando un tubo rivelatore per Vapor d'Acqua 2.1.6. Farm. Eur. 7.0.

GRUPPO REGIONALE GAS MEDICINALI	INDIRIZZI PER LA REDAZIONE DELLE PROCEDURE DEI CONTROLLI DI QUALITÀ DEI GAS AD USO MEDICINALE EROGATI DA IMPIANTO CENTRALIZZATO	Rev. 00 ottobre 2012
------------------------------------	--	-------------------------

## ARIA MEDICINALE

Farmacopea Europea ed. 7.0 pag 1331 numero 01/2009:1238

L'Aria Medicinale è aria ambiente compressa contenente non meno del 20,4 per cento V/V e non più del 21,4 per cento V/V di ossigeno.

Si tratta di una "formula officinale" allestita con una materia prima (ARIA AMBIENTE) di cui non si possiede il certificato d'analisi.

Diventa fondamentale, pertanto, verificare la rispondenza del prodotto finito con le specifiche di Farmacopea.

### Controlli di qualità post-produzione a valle della sorgente di alimentazione e in caso di manutenzione, fermo impianto, nuovo impianto

I controlli da effettuare sono quelli previsti da Farmacopea nella Monografia Aria Medicinale al paragrafo PRODUZIONE. Sono effettuati una volta che l'aria medicinale è stata compressa, dopo tutti i componenti di centrale (filtri, ecc.), appena prima della sua immissione nelle tubature dell'impianto di distribuzione.

Carbonio Diossido:	non più di 500 ppm V/V, determinato con un analizzatore infrarosso 2.5.24. Farm. Eur. 7.0.
Carbonio Monossido:	non più di 5 ppm V/V determinato con un analizzatore infrarosso 2.5.25. Farm. Eur. 7.0.
Zolfo Diossido:	non più di 1 ppm V/V determinato usando un analizzatore UV di fluorescenza figura 1238-1 Farmacopea Europea 7.0.
Olio:	non più di 0,1 mg/m <sup>3</sup> determinato utilizzando un tubo rivelatore per Olio secondo 2.1.6. Farm. Eur. 7.0, quando il compressore utilizzato per la produzione è di tipo lubrificato con olio (non 'oil-free').
Azoto Monossido e Azoto Diossido:	non più di 2 ppm V/V in totale usando un analizzatore a chemiluminescenza paragr. 2.5.26. Farm. Eur. 7.0.
Acqua:	non più di 67 ppm V/V determinata usando un igrometro elettrolitico 2.5.28. Farm. Eur. 7.0.
Determinazione quantitativa:	determinare la concentrazione di Ossigeno nell'aria in esame usando un analizzatore paramagnetico 2.5.27. Farm. Eur. 7.0.

### Controlli di qualità sulle unità terminali nei punti critici e/o maggiormente distanti dalla sorgente di alimentazione

Tali controlli sono previsti da Farmacopea nella Monografia Aria Medicinale al paragrafo TEST/SAGGI.

Carbonio Diossido:	non più di 500 ppm V/V determinato usando un tubo per la determinazione di carbonio diossido 2.1.6. Farm. Eur. 7.0.
Zolfo Diossido:	non più di 1 ppm V/V determinato usando un tubo per la determinazione di zolfo diossido 2.1.6. Farm. Eur. 7.0.
Olio:	non più di 0,1 mg/m <sup>3</sup> determinato usando un tubo per la determinazione dell'olio 2.1.6. Farm. Eur. 7.0.

GRUPPO REGIONALE GAS MEDICINALI	INDIRIZZI PER LA REDAZIONE DELLE PROCEDURE DEI CONTROLLI DI QUALITÀ DEI GAS AD USO MEDICINALE EROGATI DA IMPIANTO CENTRALIZZATO	Rev. 00 ottobre 2012
------------------------------------	--	-------------------------

Azoto Monossido e

Azoto Diossido: non più di 2 ppm V/V in totale determinato usando un tubo per la determinazione di Azoto Monossido e Azoto Diossido 2.1.6. Farm. Eur. 7.0.

Carbonio Monossido: non più di 5 ppm V/V determinato usando un tubo per la determinazione di Carbonio Monossido 2.1.6. Farm. Eur. 7.0.

Vapor d'Acqua: non più di 67 ppm V/V determinato usando un tubo per la determinazione del Vapor d'Acqua 2.1.6. Farm. Eur. 7.0.

GRUPPO REGIONALE GAS MEDICINALI	INDIRIZZI PER LA REDAZIONE DELLE PROCEDURE DEI CONTROLLI DI QUALITÀ DEI GAS AD USO MEDICINALE EROGATI DA IMPIANTO CENTRALIZZATO	Rev. 00 ottobre 2012
------------------------------------	--	-------------------------

## ARIA MEDICINALE SINTETICA

Farmacopea Europea ed. 7.0 Pag. 1333 numero 01/2008:1684

Miscela di Azoto (1247) e Ossigeno (0417)

Contenente dal 95,0% al 105,0% della concentrazione nominale che varia tra il 21% V/V al 22,5% V/V di Ossigeno.

Si tratta di una "formula officinale" allestita con una materia prima Ossigeno con AIC e l'eccipiente Azoto privo di AIC, quindi occorre il certificato di analisi per verificare la corrispondenza con la FU.

### Controlli di qualità post-produzione immediatamente a valle della sorgente di alimentazione e in caso di manutenzione, fermo impianto, nuovo impianto

I controlli effettuati sono quelli previsti da Farmacopea nella monografia Aria Medicinale al paragrafo PRODUZIONE. Sono effettuati una volta che l'Aria Medicinale è stata prodotta tramite miscelazione di Ossigeno (con AIC) e Azoto (privo di AIC), prima della sua immissione nelle tubature dell'impianto di distribuzione.

Acqua: non più di 67 ppm V/V determinata usando un igrometro elettrolitico 2.5.28. Farm. Eur. 7.0.

Determinazione quantitativa: effettuare la determinazione di Ossigeno nel gas usando un analizzatore paramagnetico 2.5.27. Farm. Eur. 7.0.

### Controlli di qualità sulle unità terminali nei punti critici e/o maggiormente distanti dalla sorgente di alimentazione

Tali controlli sono previsti da Farmacopea nella Monografia Aria Medicinale al paragrafo TEST/SAGGI.

Vapor d'Acqua: massimo 67 ppm V/V determinato usando un tubo per la determinazione del Vapor d'Acqua 2.1.6. Farm. Eur. 7.0.

GRUPPO REGIONALE GAS MEDICINALI	INDIRIZZI PER LA REDAZIONE DELLE PROCEDURE DEI CONTROLLI DI QUALITÀ DEI GAS AD USO MEDICINALE EROGATI DA IMPIANTO CENTRALIZZATO	Rev. 00 ottobre 2012
------------------------------------	--	-------------------------

## AZOTO PROTOSSIDO

Farmacopea Europea ed. 7.0 n. 01/2008 Pag. 2585 N0416

Contiene non meno del 98,0 % V/V di N<sub>2</sub>O nella fase gassosa, quando è campionata a 15 °C.

### Controlli di qualità in caso di manutenzione, fermo impianto, nuovo impianto

I controlli effettuati sono quelli previsti da Farmacopea nella Monografia Azoto Protossido al paragrafo PRODUZIONE.

L'Azoto Protossido è prodotto dall'ammonio nitrato mediante decomposizione termica.

Esaminare la fase gassosa.

Se il saggio è effettuato su una bombola, mantenerla a temperatura ambiente per almeno 6 h prima di effettuare i saggi. Tenere la bombola in posizione verticale con la valvola di uscita diretta verso l'alto.

Carbonio Diossido: non superiore a 300 ppm V/V, determinato mediante gas cromatografia 2.2.28. Farm. Eur. 7.0.

Carbonio Monossido: non superiore a 5 ppm V/V, determinato mediante gas cromatografia 2.2.28. Farm. Eur. 7.0.

Azoto Monossido e

Azoto Diossido: non più di 2 ppm V/V in totale nel gas e nelle fasi liquide, determinati usando un analizzatore a chemiluminescenza 2.5.26. Farm. Eur. 7.0.

Acqua: non superiore a 67 ppm V/V determinata utilizzando un igrometro elettrolitico 2.5.28. Farm. Eur. 7.0.

Determinazione

quantitativa: esaminare mediante analizzatore infrarosso 2.5.35. Farm. Eur. 7.0.

### Controlli di qualità a valle della sorgente di alimentazione e sulle unità terminali nei punti critici e/o maggiormente distanti dalla sorgente di alimentazione

L'azoto protossido liquido fornito dalla Ditta e utilizzato per il riempimento del serbatoio è un medicinale con AIC; nulla toglie che si possa procedere ad effettuare controlli di Qualità "in Produzione", a valle della sorgente di alimentazione, annualmente/semestralmente per verificare la corrispondenza con Farm. Eur. 7.0, in quanto si ha una miscelazione di lotti del gas distribuito in rete.

I controlli di qualità di cui al presente paragrafo sono previsti da Farmacopea nella Monografia Azoto Protossido al paragrafo TEST/SAGGI.

Esaminare la fase gassosa.

Se il saggio è effettuato su una bombola, mantenerla a temperatura ambiente per almeno 6 h prima di effettuare i saggi. Tenere la bombola in posizione verticale con la valvola di uscita diretta verso l'alto.

GRUPPO REGIONALE GAS MEDICINALI	INDIRIZZI PER LA REDAZIONE DELLE PROCEDURE DEI CONTROLLI DI QUALITÀ DEI GAS AD USO MEDICINALE EROGATI DA IMPIANTO CENTRALIZZATO	Rev. 00 ottobre 2012
------------------------------------	--	-------------------------

Carbonio Diossido:	non più di 300 ppm V/V, determinato usando un tubo rivelatore per il Carbonio Diossido 2.1.6. Farm. Eur. 7.0.
Carbonio Monossido:	non più di 5 ppm V/V, determinato usando un tubo rivelatore per il Carbonio Monossido 2.1.6. Farm. Eur. 7.0. Se il saggio si effettua su una bombola, usare la prima porzione come gas in esame.
Azoto Monossido e	
Azoto Diossido:	non più di 2 ppm V/V in totale, determinato usando un tubo rivelatore per l'Azoto Monossido e l'Azoto Diossido 2.1.6. Farm. Eur. 7.0.
Vapor d'Acqua:	non più di 67 ppm V/V, determinato usando un tubo rivelatore per il Vapor d'Acqua 2.1.6. Farm. Eur. 7.0.

GRUPPO REGIONALE GAS MEDICINALI	INDIRIZZI PER LA REDAZIONE DELLE PROCEDURE DEI CONTROLLI DI QUALITÀ DEI GAS AD USO MEDICINALE EROGATI DA IMPIANTO CENTRALIZZATO	Rev. 00 ottobre 2012
------------------------------------	--	-------------------------

## AZOTO

Farmacopea Europea ed. 7.0 pag 2584 n 01/2008: 1247.

L'Azoto contiene non meno del 99,5 per cento V/V di N<sub>2</sub>.

L'azoto per strumentazioni chirurgiche non è commercializzato in regime di AIC, ma come Dispositivo Medico, per cui le relative caratteristiche da monitorare potrebbero essere migliorative o comunque diverse da quelle della Farmacopea.

Pertanto le soglie di ammissibilità indicate nel presente documento devono essere verificate e declinate di volta in volta da ciascuna Azienda sanitaria in base al tipo di gas effettivamente utilizzato.

### Controlli di qualità in caso di manutenzione, fermo impianto, nuovo impianto

I controlli da effettuare sono quelli previsti da Farmacopea nella monografia Azoto al paragrafo PRODUZIONE.

Carbonio Diossido:	non più di 300 ppm V/V, determinato utilizzando un analizzatore infrarosso 2.5.24. Farm. Eur. 7.0.
Carbonio Monossido:	non più di 5 ppm V/V determinato utilizzando un analizzatore infrarosso 2.5.25. Farm. Eur. 7.0.
Ossigeno:	non più di 50 ppm V/V, determinato usando un analizzatore per l'ossigeno con la scala del rivelatore variabile da 0 ppm V/V a 100 ppm V/V e provvista di una cella elettrochimica.
Acqua:	non più di 67 ppm V/V, determinata usando un igrometro elettrolitico 2.5.28. Farm. Eur. 7.0
Determinazione quantitativa:	esaminare mediante gas cromatografia 2.2.28. Farm. Eur. 7.0.

### Controlli di qualità a valle della sorgente di alimentazione e sulle unità terminali nei punti critici e/o maggiormente distanti dalla sorgente di alimentazione

I controlli da effettuare sono quelli previsti da Farmacopea nella monografia Azoto al paragrafo TEST/SAGGI.

Carbonio Diossido:	non più di 300 ppm V/V, determinato utilizzando un tubo rivelatore per Carbonio Diossido 2.1.6. Farm. Eur. 7.0.
Carbonio Monossido:	non più di 5 ppm V/V, determinato utilizzando un tubo rivelatore per Carbonio Monossido 2.1.6. Farm. Eur. 7.0.
Vapor d'Acqua:	non più di 67 ppm V/V, determinata usando un tubo rivelatore per il Vapor d'Acqua 2.1.6. Farm. Eur. 7.0.

GRUPPO REGIONALE GAS MEDICINALI	INDIRIZZI PER LA REDAZIONE DELLE PROCEDURE DEI CONTROLLI DI QUALITÀ DEI GAS AD USO MEDICINALE EROGATI DA IMPIANTO CENTRALIZZATO	Rev. 00 ottobre 2012
------------------------------------	--	-------------------------

## CARBONIO DI OSSIDO (ANIDRIDE CARBONICA)

Farmacopea Europea 7.0 pag 1583 n 01/2008:0375

Contiene non meno del 99,5 per cento V/V di CO<sub>2</sub> in fase gassosa.

Il Carbonio Diossido non è commercializzato in regime di AIC, ma attualmente si reperiscono alcune confezioni classificate come Dispositivi Medici, per cui le relative caratteristiche da monitorare potrebbero essere migliorative o comunque diverse da quelle della Farmacopea.

Pertanto le soglie di ammissibilità indicate nel presente documento devono essere verificate e declinate di volta da ciascuna Azienda Sanitaria in base al tipo di gas effettivamente utilizzato.

### Controlli di qualità in caso di manutenzione, fermo impianto, nuovo impianto

I controlli da effettuare sono quelli previsti da Farmacopea nella Monografia Carbonio Diossido al paragrafo PRODUZIONE.

Esaminare la fase gassosa.

Se il saggio è effettuato su una bombola, mantenerla a temperatura ambiente per almeno 6 h prima di effettuare i saggi. Tenere la bombola in posizione verticale con la valvola di uscita diretta verso l'alto.

Carbonio Monossido: non più di 5 ppm V/V determinato con gas cromatografia 2.2.28. Farm. Eur. 7.0.

Azoto Monossido e  
Azoto Diossido: non più di 2 ppm V/V in totale usando un analizzatore a chemiluminescenza 2.5.26. Farm. Eur. 7.0.

Zolfo totale: non più di 1 ppm V/V determinato usando un analizzatore UV di fluorescenza dopo ossidazione dei composti dello zolfo mediante riscaldamento a 1.000 °C figura 0375.-1 Farm. Eur. 7.0.

Acqua: non più di 67 ppm V/V determinata usando un igrometro elettrolitico 2.5.28. Farm. Eur. 7.0.

Determinazione  
quantitativa: esaminare mediante un analizzatore infrarossi 2.5.24. Farm. Eur. 7.0.

### Controlli di qualità a valle della sorgente di alimentazione e sulle unità terminali nei punti critici e/o maggiormente distanti dalla sorgente di alimentazione

Tali controlli sono previsti da Farmacopea nella Monografia Carbonio Diossido al paragrafo TEST/SAGGI.



GRUPPO REGIONALE GAS MEDICINALI	INDIRIZZI PER LA REDAZIONE DELLE PROCEDURE DEI CONTROLLI DI QUALITÀ DEI GAS AD USO MEDICINALE EROGATI DA IMPIANTO CENTRALIZZATO	Rev. 00 ottobre 2012
------------------------------------	--	-------------------------

Esaminare la fase gassosa.

Se il saggio è effettuato su una bombola, mantenerla a temperatura ambiente per almeno 6 h prima di effettuare i saggi. Tenere la bombola in posizione verticale con la valvola di uscita diretta verso l'alto.

Carbonio Monossido:	non più di 5 ppm V/V, determinato utilizzando un tubo rivelatore per Carbonio Monossido 2.1.6. Farm. Eur. 7.0.
Acido Solfidrico:	non più di 1 ppm V/V, determinato utilizzando un tubo rivelatore per Solfuro di Idrogeno (Acido Solfidrico) 2.1.6. Farm. Eur. 7.0.
Azoto Monossido e Azoto Diossido:	non più di 2 ppm V/V in totale, determinato utilizzando un tubo rivelatore per Azoto Monossido e Azoto Diossido 2.1.6. Farm. Eur. 7.0.
Zolfo Diossido:	non più di 2 ppm V/V, determinato utilizzando un tubo rivelatore per Zolfo Diossido 2.1.6. Farm. Eur. 7.0.
Vapor d'Acqua:	non più di 67 ppm V/V, determinato utilizzando un tubo rivelatore per Vapor d'Acqua 2.1.6. Farm. Eur. 7.0.

GRUPPO REGIONALE GAS MEDICINALI	INDIRIZZI PER LA REDAZIONE DELLE PROCEDURE DEI CONTROLLI DI QUALITÀ DEI GAS AD USO MEDICINALE EROGATI DA IMPIANTO CENTRALIZZATO	Rev. 00 ottobre 2012
------------------------------------	--	-------------------------

## ARGON

Farmacopea Europea ed. 7.0 pag 1416 n 07/2010:2407.

L'Argon contiene non meno del 99,995 per cento V/V di Argon.

L'Argon non è commercializzato in regime di AIC, ma come Dispositivo Medico, per cui le relative caratteristiche da monitorare potrebbero essere migliorative o comunque diverse da quelle della Farmacopea.

Pertanto le soglie di ammissibilità indicate nel presente documento devono essere verificate e declinate di volta in volta da ciascuna Azienda Sanitaria in base al tipo di gas effettivamente utilizzato.

### Controlli di qualità, in caso di manutenzione, fermo impianto, nuovo impianto

I controlli da effettuare sono quelli previsti da Farmacopea nella monografia Argon ai paragrafi IDENTIFICAZIONE e TEST/SAGGI.

Identificazione: verificare che il gas in esame non sia Ossigeno, mediante un analizzatore paramagnetico 2.5.27. Farm. Eur. 7.0; inoltre esaminare la sostanza mediante gas cromatografia 2.2.28. Farm. Eur. 7.0.

Ossigeno: non più di 5 ppm V/V, determinato utilizzando gas cromatografia 2.2.28. Farm. Eur. 7.0.

Impurità totali (come somma di Ossigeno, Azoto e Metano): non più di 40 ppm V/V, determinato utilizzando gas cromatografia 2.2.28. Farm. Eur. 7.0.

Acqua: non più di 10,0 ppm V/V, determinata usando un igrometro elettrolitico 2.5.28. Farm. Eur. 7.0.

### Controlli di qualità a valle della sorgente di alimentazione e sulle unità terminali nei punti critici e/o maggiormente distanti dalla sorgente di alimentazione

I controlli da effettuare sono quelli previsti da Farmacopea nella monografia Argon al paragrafo TEST/SAGGI.

Ossigeno: non più di 5 ppm V/V, determinato utilizzando gas cromatografia 2.2.28. Farm. Eur. 7.0.

Impurità totali (come somma di Ossigeno, Azoto e Metano): non più di 40 ppm V/V, determinato utilizzando gas cromatografia 2.2.28. Farm. Eur. 7.0.

Acqua: non più di 10,0 ppm V/V, determinata usando un igrometro elettrolitico 2.5.28. Farm. Eur. 7.0.

## Allegato 2 - Modalità di conduzione dei saggi secondo la Farmacopea Europea 7.0 e la Farmacopea Ufficiale Italiana XII Ed.

### 1. CARBONIO DIOSSIDO

#### 1.1 Determinazione Carbonio Diossido tramite analizzatore a infrarosso - 2.5.24. FU XII

Il diossido di carbonio nei gas si determina usando un analizzatore ad infrarosso (vedi Figura 2.5.24.-1).

L'analizzatore ad infrarosso comprende un sistema generatore di due identici fasci di radiazione infrarossa, costituito da spirali scaldate elettricamente al basso rosso e munito di riflettori. Un raggio attraversa la cella campione e l'altro raggio attraversa la cella di riferimento.

La cella campione riceve un flusso del gas da analizzare e la cella di riferimento contiene azoto R1.

Le due camere del rivelatore sono riempite di anidride carbonica R1 e la radiazione è automaticamente ricevuta selettivamente. L'assorbimento di questa radiazione produce calore ed una espansione diversa del gas nelle due camere, a causa dell'assorbimento di una parte della radiazione emessa dal diossido di carbonio contenuto nel gas in esame. La differenza di pressione tra le due camere del rivelatore provoca una distensione del diaframma di metallo che le separa. Questo diaframma fa parte di un condensatore elettrico, la cui capacità varia con la differenza di pressione che, a sua volta, dipende dal contenuto in diossido di carbonio nel gas in esame. Poiché i raggi infrarossi sono interrotti periodicamente da un otturatore rotante, il segnale elettrico è modulato nella frequenza.

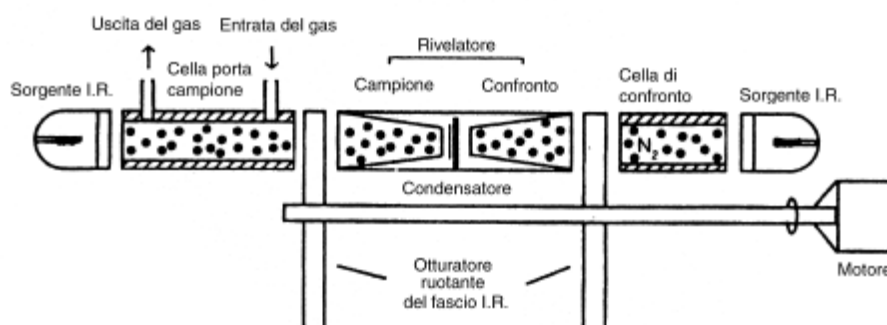


Figura 2.5.24.-1. - *Analizzatore ad infrarosso*

A completamento della descrizione dell'analizzatore ad infrarosso si riporta di seguito quanto presente nella Farmacopea Europea 7.0.

01/2011:20524

## 2.5.24. CARBON DIOXIDE IN GASES

Gases absorb light at one or more specific wavelengths. This property is widely used to allow highly selective measurement of their concentrations.

**Description and principle of measurement.** The concentration of carbon dioxide in other gases can be determined using an infrared analyser.

The infrared analyser generally consists of a light source emitting broadband infrared radiation, an optical device, a sample cell and a detector. The optical device may be positioned either before or after the sample cell and it consists of one or several optical filters, through which the broadband radiation is passed. The optical device in this case is selected for carbon dioxide. The measurement light beam passes through the sample cell and may also pass through a reference cell if the analyser integrates such a feature (some use an electronic system instead of a reference cell).

When carbon dioxide is present in the sample cell, absorption of energy in the measurement light beam will occur according to the Beer-Lambert law and this produces a change in the detector signal. This measurement signal is compared to a reference signal to generate an output related to the concentration of carbon dioxide. The generated signal is linearised in order to obtain the carbon dioxide concentration. To prevent the entry of particles into the sensors, which could cause stray-light phenomena, the apparatus is fitted with a suitable filter.

**Required technical specifications.** When used for a limit test, the infrared analyser meets the following technical specifications:

- *limit of detection*: (generally defined as a signal-to-noise ratio of 2) maximum 20 per cent of the maximum admissible concentration;
- *repeatability*: maximum relative standard deviation of 10 per cent of the maximum admissible concentration, determined on 6 measurements;
- *linearity*: maximum 10 per cent of the maximum admissible concentration.

The technical specifications must be met in the presence of the other gas impurities in the sample.

1.2 Determinazione Carbonio Diossido in Aria Medicinale (da compressore) tramite analizzatore a infrarosso - 2.5.24. FU XII

Gas in esame. Usare il gas in esame. Deve essere filtrato per evitare fenomeni di interferenza luminosa.

GRUPPO REGIONALE GAS MEDICINALI	INDIRIZZI PER LA REDAZIONE DELLE PROCEDURE DEI CONTROLLI DI QUALITÀ DEI GAS AD USO MEDICINALE EROGATI DA IMPIANTO CENTRALIZZATO	Rev. 00 ottobre 2012
------------------------------------	--	-------------------------

Gas di riferimento (a). Usare una miscela di Azoto R1 al 79% V/V e di Ossigeno R al 21% V/V contenente meno di 1 ppm V/V di Anidride Carbonica R1.

Gas di riferimento (b). Usare una miscela di Azoto R1 al 79% V/V e di Ossigeno R al 21% V/V contenente 500 ppm V/V di Anidride Carbonica R1.

Calibrare l'apparecchio e regolare la sensibilità usando i gas di riferimento (a) e (b).

Misurare il contenuto di Carbonio Diossido nel gas in esame.

### 1.3 Determinazione Carbonio Diossido in Ossigeno tramite analizzatore a infrarosso - 2.5.24. FU XII

Gas in esame. Usare il gas in esame. Deve essere filtrato per evitare fenomeni di interferenza luminosa.

Gas di riferimento (a). Usare Ossigeno R.

Gas di riferimento (b). Usare una miscela contenente 300 ppm V/V di Anidride Carbonica R1 in Azoto R1.

Calibrare l'apparecchio e regolare la sensibilità usando i gas di riferimento (a) e (b).

Misurare il contenuto di Carbonio Diossido nel gas in esame.

### 1.4 Determinazione Carbonio Diossido in Azoto tramite analizzatore a infrarosso - 2.5.24. FU XII

Gas in esame. Usare il gas in esame. Deve essere filtrato per evitare fenomeni di interferenza luminosa.

Gas di riferimento (a). Usare Azoto R1.

Gas di riferimento (b). Usare una miscela contenente 300 ppm V/V di Anidride Carbonica R1 in Azoto R1.

Calibrare l'apparecchio e regolare la sensibilità usando i gas di riferimento (a) e (b).

Misurare il contenuto di Carbonio Diossido nel gas in esame.

## 2. CARBONIO MONOSSIDO

### 2.1 Determinazione del Carbonio Monossido tramite analizzatore a infrarosso - 2.5.25. FU XII e Farm. Eur. 7.0.

METODO II (per Ossigeno, Aria Medicinale compressa e Azoto)

Il monossido di carbonio nei gas si determina usando un analizzatore ad infrarosso (vedi Figura 2.5.24.-1), e precedentemente descritto per la determinazione del diossido di carbonio, sia per quanto riguarda la Farmacopea Italiana, sia per quella Europea.

### 2.2 Determinazione Carbonio Monossido in Ossigeno tramite analizzatore a infrarosso

Gas in esame. Usare il gas in esame. Deve essere filtrato per evitare fenomeni di interferenza luminosa.

Gas di riferimento (a). Utilizzare ossigeno R.

Gas di riferimento (b). Usare una miscela contenente 5 ppm V/V di monossido di carbonio R in azoto R1.

Calibrare l'apparecchio e regolare la sensibilità usando i gas di riferimento (a) e (b).

Misurare il contenuto di carbonio monossido nel gas in esame.

### 2.3 Determinazione Carbonio Monossido in Aria Medicinale (da compressore) tramite analizzatore a infrarosso

Gas in esame. Usare il gas in esame. Deve essere filtrato per evitare fenomeni di interferenza luminosa.

Gas di riferimento (a). Usare una miscela di Azoto R1 al 79% V/V e di Ossigeno R al 21% V/V contenente meno di 1 ppm V/V di Carbonio Monossido R.

Gas di riferimento (b). Usare una miscela di Azoto R1 al 79% V/V e di Ossigeno R al 21% V/V contenente 5 ppm V/V di Carbonio Monossido R.

Calibrare l'apparecchio e regolare la sensibilità usando i gas di riferimento (a) e (b).

Misurare il contenuto di Carbonio Monossido nel gas in esame.

#### 2.4 Determinazione Carbonio Monossido in Azoto tramite analizzatore a infrarosso

Gas in esame. Usare il gas in esame. Deve essere filtrato per evitare fenomeni di interferenza luminosa.

Gas di riferimento (a). Utilizzare azoto R1.

Gas di riferimento (b). Usare una miscela contenente 5 ppm V/V di monossido di carbonio R in azoto R1.

Calibrare l'apparecchio e regolare la sensibilità usando i gas di riferimento (a) e (b).

Misurare il contenuto di carbonio monossido nel gas in esame.

### 3. DETERMINAZIONE AZOTO MONOSSIDO E AZOTO DIOSSIDO USANDO UN ANALIZZATORE A CHEMILUMINESCENZA - [2.5.26. FU XII](#)

Il monossido di azoto e il diossido di azoto nei gas si determinano usando un analizzatore a chemiluminescenza (vedi Figura 2.5.26.-1).

L'apparecchio è costituito da:

- un dispositivo di filtrazione, che verifica e controlla il flusso del gas in esame,
- un convertitore che riduce il diossido di azoto e monossido di azoto, per determinare il contenuto complessivo di monossido di azoto e diossido di azoto. L'efficienza del convertitore deve essere verificata prima dell'uso;
- un generatore di ozono ad una velocità di flusso controllata; l'ozono è prodotto da scariche elettriche ad alto voltaggio tra due elettrodi; il generatore di ozono è alimentato con ossigeno puro o con aria ambiente deidratata e la concentrazione di ozono ottenuta deve eccedere fortemente il contenuto massimo di ossidi di azoto rivelabili,
- una camera di reazione nella quale il monossido di azoto e l'ozono possono reagire,
- un sistema di rivelazione della radiazione luminosa emessa alla lunghezza d'onda di 1,2 •m, costituito da un filtro ottico selettivo e da un tubo fotomoltiplicatore.

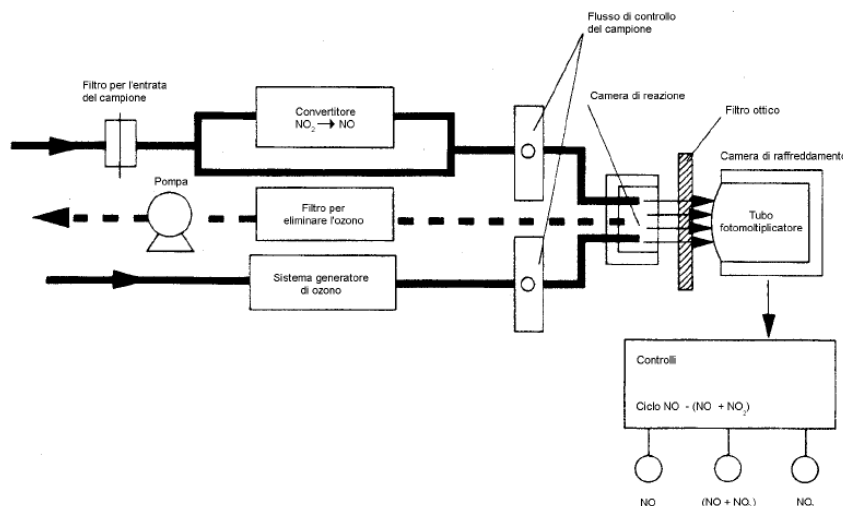


Figura 2.5.26.1 - Analizzatore a chemiluminescenza



## 3.1 Per la ricerca in Carbonio Diossido:

**Nitrogen monoxide and nitrogen dioxide:** maximum 2 ppm V/V in total, determined using a chemiluminescence analyser (2.5.26).

*Gas to be examined.* The substance to be examined.

*Reference gas (a).* Carbon dioxide R1.

*Reference gas (b).* A mixture containing 2 ppm V/V of nitrogen monoxide R in carbon dioxide R1 or in nitrogen R1.

Calibrate the apparatus and set the sensitivity using reference gases (a) and (b). Measure the content of nitrogen monoxide and nitrogen dioxide in the gas to be examined.

If nitrogen is used instead of carbon dioxide in reference gas (b), multiply the result obtained by the quenching correction factor in order to correct the quenching effect on the analyser response caused by the carbon dioxide matrix effect.

The quenching correction factor is determined by applying a known reference mixture of nitrogen monoxide in carbon dioxide and comparing the actual content with the content indicated by the analyser which has been calibrated with a NO/N<sub>2</sub> reference mixture.

$$\text{Quenching correction factor} = \frac{\text{actual nitrogen monoxide content}}{\text{indicated nitrogen monoxide content}}$$

## 3.2 Per la ricerca in Azoto Protossido:

**Nitrogen monoxide and nitrogen dioxide:** maximum 2 ppm V/V in total in the gaseous and liquid phases, determined using a chemiluminescence analyser (2.5.26).

*Gas to be examined.* The substance to be examined.

*Reference gas (a).* Nitrous oxide R.

*Reference gas (b).* A mixture containing 2 ppm V/V of nitrogen monoxide R in nitrogen R1.

Calibrate the apparatus and set the sensitivity using reference gases (a) and (b). Measure the content of nitrogen monoxide and nitrogen dioxide, separately examining the samples collected from the gaseous phase and the liquid phase of the gas to be examined.

Multiply the result obtained by the quenching correction factor in order to correct the quenching effect on the analyser response caused by the nitrous oxide matrix effect.

The quenching correction factor is determined by applying a known reference mixture of nitrogen monoxide in nitrous oxide and comparing the actual content with the content indicated by the analyser which has been calibrated with an NO/N<sub>2</sub> reference mixture.

$$\text{Quenching correction factor} = \frac{\text{actual nitrogen monoxide content}}{\text{indicated nitrogen monoxide content}}$$

GRUPPO REGIONALE GAS MEDICINALI	INDIRIZZI PER LA REDAZIONE DELLE PROCEDURE DEI CONTROLLI DI QUALITÀ DEI GAS AD USO MEDICINALE EROGATI DA IMPIANTO CENTRALIZZATO	Rev. 00 ottobre 2012
------------------------------------	--	-------------------------

### 3.3 Per la ricerca in Aria Medicinale (compressa):

Gas in esame. Usare il gas in esame.

Gas di riferimento (a). Usare una miscela di Azoto R1 al 79% V/V e di Ossigeno R al 21% V/V contenente meno di 0.05 ppm V/V di Azoto Monossido e Azoto Diossido.

Gas di riferimento (b). Usare una miscela di 2 ppm V/V di Azoto Monossido R in Azoto R1.

Calibrare l'apparecchio e regolare la sensibilità usando i gas di riferimento (a) e (b).

Misurare il contenuto di Azoto Monossido e Azoto Diossido nel gas in esame.

## 4. DETERMINAZIONE QUANTITATIVA DELL'OSSIGENO NEI GAS USANDO UN ANALIZZATORE PARAMAGNETICO - [2.5.27. FU XII E Farm. Eur. 7.0](#)

L'ossigeno nei gas si determina usando un analizzatore paramagnetico.

Il principio del metodo si basa sull'elevata sensibilità paramagnetica della molecola di ossigeno. L'ossigeno esercita una forte interazione con i campi magnetici, che è misurata elettronicamente, amplificata e convertita per leggere la concentrazione in ossigeno. La misura della concentrazione in ossigeno dipende dalla pressione e dalla temperatura e l'analizzatore deve essere calibrato immediatamente prima dell'uso se non è automaticamente compensato per le variazioni di temperatura e di pressione. Poiché l'effetto paramagnetico dell'ossigeno è lineare, lo strumento deve avere un idoneo intervallo che permette letture dello 0,1 per cento o migliori.

Calibrazione dello strumento. Procedere nel modo seguente:

- regolare lo zero facendo passare attraverso lo strumento azoto R1 ad una velocità di flusso idonea fino ad ottenere una lettura costante;

- regolare la scala al 100 per cento facendo passare attraverso lo strumento ossigeno R1 alla stessa velocità di flusso dell'azoto R1 fino ad ottenere una lettura costante.

Determinazione quantitativa. Lasciare passare il gas da esaminare attraverso lo strumento ad una velocità di flusso costante fino ad ottenere una lettura idonea. Registrare la concentrazione di ossigeno nel gas in esame.

## 5. DETERMINAZIONE DELL'ACQUA USANDO UN IGROMETRO ELETTROLITICO - [2.5.28. FU XII e Farm. Eur. 7.0](#)

L'acqua nei gas si determina usando l'igrometro elettrolitico descritto di seguito.

La cella di misura è costituita da una pellicola sottile di anidride fosforica, posta tra due fili di platino a forma di spirale che fungono da elettrodi. Il vapore acqueo presente nel gas da esaminare è adsorbito dall'anidride fosforica, che viene trasformata in acido fosforico, conduttore di elettricità. Una tensione continua applicata attraverso gli elettrodi produce l'elettrolisi dell'acqua e la rigenerazione dell'anidride fosforica. Misurare la corrente elettrica risultante che è proporzionale al contenuto in acqua del gas in esame. Il sistema è auto-calibrante dal momento che segue la legge di Faraday.

Prelevare un campione del gas in esame. Lasciare stabilizzare il gas a t.a. Depurare la cella continuamente fino ad ottenere una lettura costante. Misurare il contenuto di acqua nel gas in esame, assicurandosi che la temperatura sia costante in ogni parte del dispositivo usato per introdurre il gas nell'apparecchio.



GRUPPO REGIONALE GAS MEDICINALI	INDIRIZZI PER LA REDAZIONE DELLE PROCEDURE DEI CONTROLLI DI QUALITÀ DEI GAS AD USO MEDICINALE EROGATI DA IMPIANTO CENTRALIZZATO	Rev. 00 ottobre 2012
------------------------------------	--	-------------------------

## 6. DETERMINAZIONE DELL'AZOTO PROTOSSIDO MEDIANTE ANALIZZATORE INFRAROSSO - 2.5.35. Farm. Eur. 7.0

Gases absorb light at one or more specific wavelengths. This property is widely used to allow highly selective measurement of their concentrations.

**Description and principle of measurement.** The concentration of nitrous oxide in other gases can be determined using an infrared analyser.

The infrared analyser generally consists of a light source emitting broadband infrared radiation, an optical device, a sample cell and a detector. The optical device may be positioned either before or after the sample cell and it consists of one or several optical filters, through which the broadband radiation is passed. The optical device in this case is selected for nitrous oxide. The measurement light beam passes through the sample cell and may also pass through a reference cell if the analyser integrates such a feature (some use an electronic system instead of a reference cell).

When nitrous oxide is present in the sample cell, absorption of energy in the measurement light beam will occur according to the Beer-Lambert law and this produces a change in the detector signal. This measurement signal is compared to a reference signal to generate an output related to the concentration of nitrous oxide. The generated signal is linearised in order to obtain the nitrous oxide concentration. To prevent the entry of particles into the sensors, which could cause stray-light phenomena, the apparatus is fitted with a suitable filter.

Gas to be examined. The substance to be examined. It be filtered to avoid stray light phenomena.

Reference gas (a). Nitrous oxide R.

Reference gas (b). A mixture containing 5.0 per cent V/V of nitrogen R1 and 95.0 per cent V/V of nitrous oxide R.

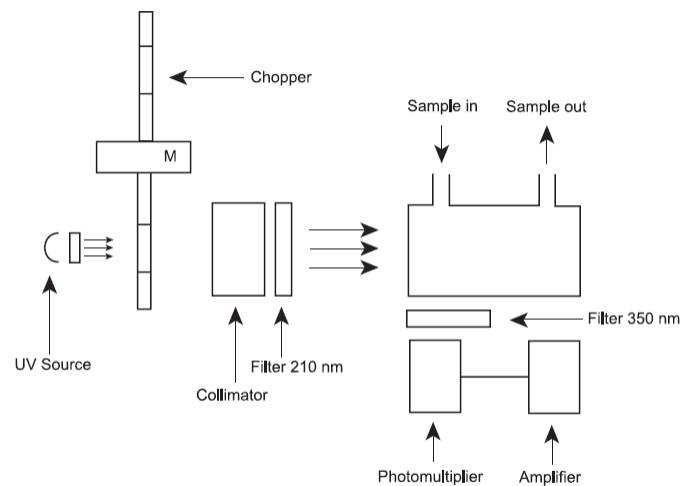
Calibrate the apparatus and set the sensitivity using reference gases (a) and (b).

Measure the content of nitrous oxide in the gas to be examined.

## 7. DETERMINAZIONE DI ZOLFO DIOSSIDO USANDO UN ANALIZZATORE UV DI FLUORESCENZA Fig. 1238-1 Farm. Eur. 7.0.

L'apparecchio è costituito da quanto segue:

- un sistema in grado di generare una radiazione ultravioletta con una lunghezza d'onda di 210 nanometri, costituito da una lampada ultravioletta, un collimatore e un filtro selettivo; il raggio è periodicamente fermato da uno specchio ruotante ad alta velocità,
- una camera di reazione attraverso la quale fluisce il gas in esame,
- un sistema che rileva la radiazione emessa ad una lunghezza d'onda di 350 nanometri, costituito da un filtro selettivo, un tubo fotomoltiplicatore e un amplificatore.

Figure 1238-1. - *UV fluorescence analyser*

Gas in esame. Usare il gas in esame. Questo ultimo deve essere filtrato.

Gas di riferimento (a). Usare una miscela di Azoto R1 al 79% V/V e di Ossigeno R al 21% V/V.

Gas di riferimento (b). Usare una miscela di Azoto R1 al 79% V/V e di Ossigeno R al 21% V/V contenente 0,5-2 ppm V/V di Zolfo Diossido (Anidride Solforosa) R1.

Calibrare l'apparecchio e regolare la sensibilità usando i gas di riferimento (a) e (b).

Misurare il contenuto di Zolfo Diossido (Anidride Solforosa) nel gas in esame.

## 8. DETERMINAZIONE DELLO ZOLFO TOTALE USANDO UN ANALIZZATORE UV DI FLUORESCENZA Fig. 0375-1 Farm. Eur. 7.0.

**Total sulphur:** maximum 1 ppm V/V, determined using an ultraviolet fluorescence analyser after oxidation of the sulphur compounds by heating at 1000 °C (Figure 0375.-1).

The apparatus consists of the following:

- a system generating ultraviolet radiation with a wavelength of 210 nm, made up of an ultraviolet lamp, a collimator, and a selective filter; the beam is blocked periodically by a chopper rotating at high speed,
- a reaction chamber through which flows the previously filtered gas to be examined,
- a system that detects radiation emitted at a wavelength of 350 nm, made up of a selective filter, a photomultiplier tube and an amplifier.

*Gas to be examined.* The substance to be examined.

*Reference gas (a).* Carbon dioxide R1.

*Reference gas (b).* A mixture containing between 0.5 ppm V/V and 2 ppm V/V of hydrogen sulphide R1 in carbon dioxide R1.

Calibrate the apparatus and set the sensitivity using reference gases (a) and (b). Pass the gas to be examined through a quartz oven heated to 1000 °C. *Oxygen R* is circulated in the oven at a tenth of the flow rate of the gas to be examined. Measure the sulphur dioxide content in the gaseous mixture leaving the oven.

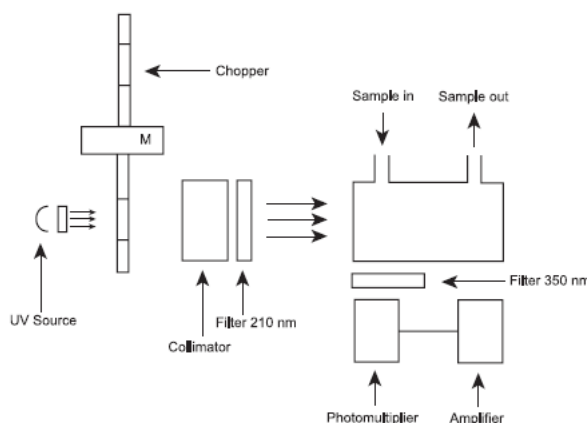


Figure 0375.-1.- UV Fluorescence Analyser

(Segue una traduzione di cortesia)

L'apparecchio è costituito da quanto segue:

- un sistema in grado di generare una radiazione ultravioletta con una lunghezza d'onda di 210 nanometri, costituito da una lampada ultravioletta, un collimatore e un filtro selettivo; il raggio è periodicamente fermato da uno specchio ruotante ad alta velocità,
- una camera di reazione attraverso la quale fluisce il gas in esame,
- un sistema che rileva la radiazione emessa ad una lunghezza d'onda di 350 nanometri, costituito da un filtro selettivo, un tubo fotomoltiplicatore e un amplificatore.

Gas in esame. Usare il gas in esame. Questo ultimo deve essere filtrato.

Gas di riferimento (a). Carbonio Diossido R1.

Gas di riferimento (b). Usare una miscela contenente fra 0,5 e 2 ppm V/V di Zolfo Idruro R1 in Carbonio Diossido R1.

GRUPPO REGIONALE GAS MEDICINALI	INDIRIZZI PER LA REDAZIONE DELLE PROCEDURE DEI CONTROLLI DI QUALITÀ DEI GAS AD USO MEDICINALE EROGATI DA IMPIANTO CENTRALIZZATO	Rev. 00 ottobre 2012
------------------------------------	--	-------------------------

Calibrare l'apparecchio e regolare la sensibilità usando i gas di riferimento (a) e (b). Far defluire il gas in esame attraverso un forno al quarzo scaldato a 1.000 °C. Ossigeno R è circolato nel forno a un decimo della portata del gas in esame. Misurare il contenuto di Zolfo Diossido nella miscela gassosa che esce dal forno.

## 9. GAS CROMATOGRAFIA - [FU XII e 2.2.28. Farm. Eur. 7.0](#)

L'apparecchio è costituito da un iniettore, una colonna cromatografica contenuta in un forno, un rivelatore ed un sistema di acquisizione dei dati (un integratore o un registratore a carta). Il gas di trasporto fluisce attraverso la colonna con una pressione o un flusso controllati e quindi attraverso il rivelatore.

La cromatografia si esegue a temperatura costante o secondo un prefissato programma di temperatura.

### 9.1 Determinazione del Carbonio Monossido nel Carbonio Diossido mediante gas cromatografia - [2.2.28. Farm. Eur. 7.0](#)

*Gas to be examined. The substance to be examined.*

*Reference gas. A mixture containing 5 ppm V/V of carbon monoxide R in nitrogen R1.*

*Column:*

- *material:* stainless steel,
- *size:*  $l = 2$  m,  $\varnothing = 4$  mm,
- *stationary phase:* an appropriate molecular sieve for chromatography (0.5 nm).

*Carrier gas: helium for chromatography R.*

*Flow rate:* 60 mL/min.

*Temperature:*

- *column:* 50 °C,
- *injection port and detector:* 130 °C.

*Detection:* flame ionisation with methaniser.

*Injection:* loop injector.

Adjust the injected volumes and the operating conditions so that the height of the peak due to carbon monoxide in the chromatogram obtained with the reference gas is at least 35 per cent of the full scale of the recorder.

*Limit:*

- *carbon monoxide:* not more than the area of the corresponding peak in the chromatogram obtained with the reference gas (5 ppm V/V).

Il procedimento cromatografico può essere eseguito usando:

- una colonna di acciaio inossidabile lunga 2 m e con un diametro interno di 4 mm impaccata con un appropriato setaccio molecolare per la cromatografia (0.5 nm),
- elio per cromatografia R come gas di trasporto ad una velocità di flusso di 60 ml per minuto,
- un rivelatore a ionizzazione di fiamma munito di un sistema per la conversione in metano.



GRUPPO REGIONALE GAS MEDICINALI	INDIRIZZI PER LA REDAZIONE DELLE PROCEDURE DEI CONTROLLI DI QUALITÀ DEI GAS AD USO MEDICINALE EROGATI DA IMPIANTO CENTRALIZZATO	Rev. 00 ottobre 2012
------------------------------------	--	-------------------------

Mantenere la temperatura della colonna a 50 °C e quella della camera di iniezione e del rivelatore a 130 °C.

Iniettare il gas in esame e il gas di riferimento. Aggiustare i volumi iniettati e le condizioni operative in modo che l'altezza del picco dovuto al carbonio monossido nel cromatogramma ottenuto con il gas di riferimento sia almeno il 35 per cento della scala del registratore.

Calcolare il contenuto di carbonio monossido dall'area del picco dovuto al carbonio monossido nel cromatogramma ottenuto con il gas di riferimento.

9.2 Determinazione del Carbonio Monossido nell'Azoto Protossido mediante gas cromatografia - 2.2.28. Farm. Eur. 7.0

**Carbon monoxide.** Gas chromatography (2.2.28). *When the test is carried out on a cylinder, use the first portion of gas to be withdrawn.*

*Gas to be examined.* The substance to be examined.

*Reference gas.* A mixture containing 5 ppm V/V of carbon monoxide R in nitrous oxide R.

*Column:*

- *material:* stainless steel;
- *size:*  $l = 2 \text{ m}$ ,  $\varnothing = 4 \text{ mm}$ ;
- *stationary phase:* suitable molecular sieve for chromatography (0.5 nm).

*Carrier gas:* helium for chromatography R.

*Flow rate:* 60 mL/min.

*Temperature:*

- *column:* 50 °C;
- *injection port and detector:* 130 °C.

*Detection:* flame ionisation with methaniser.

*Injection:* loop injector.

Adjust the injected volumes and the operating conditions so that the height of the peak due to carbon monoxide in the chromatogram obtained with the reference gas is at least 35 per cent of the full scale of the recorder.

*Limit:*

- *carbon monoxide:* not more than the area of the corresponding peak in the chromatogram obtained with the reference gas (5 ppm V/V).

9.3 Determinazione del Carbonio Diossido nell'Azoto Protossido mediante gas cromatografia - 2.2.28. Farm. Eur. 7.0

Gas in esame. La sostanza in esame.

Gas di riferimento. Una miscela contenente 300 ppm di anidride carbonica R1 in azoto protossido R.

Il procedimento cromatografico può essere eseguito usando:

GRUPPO REGIONALE GAS MEDICINALI	INDIRIZZI PER LA REDAZIONE DELLE PROCEDURE DEI CONTROLLI DI QUALITÀ DEI GAS AD USO MEDICINALE EROGATI DA IMPIANTO CENTRALIZZATO	Rev. 00 ottobre 2012
------------------------------------	--	-------------------------

- una colonna di acciaio inossidabile lunga 3.5 m e con diametro interno di 2 mm impaccata con etilvinilbenzene-divinilbenzene copolimero R,
- elio per cromatografia R come gas di trasporto ad una velocità di flusso di 15 ml per minuto,
- un rivelatore a conduttività termica.

Mantenere la temperatura della colonna a 40 °C e quella del rivelatore a 90 °C.

Iniettare il gas in esame e il gas di riferimento. Aggiustare i volumi iniettati e le condizioni operative in modo che l'altezza del picco dovuto all'anidride carbonica nel cromatogramma ottenuto con il gas di riferimento sia almeno il 35 per cento della scala del registratore.

Il saggio è valido solo se i cromatogrammi ottenuti presentano una netta separazione dell'anidride carbonica dall'azoto protossido.

Calcolare il contenuto di carbonio diossido nel gas in esame dall'area del picco dell'anidride carbonica nel cromatogramma ottenuto con il gas di riferimento.

#### 9.4 Determinazione quantitativa dell'Azoto mediante gas cromatografia - 2.2.28. Farm. Eur. 7.0

**Assay.** Gas chromatography (2.2.28).

*Gas to be examined.* The substance to be examined.

*Reference gas (a).* Ambient air.

*Reference gas (b).* Nitrogen R1.

*Column:*

- *material:* stainless steel;
- *size:*  $l = 2$  m,  $\varnothing = 2$  mm;
- *stationary phase:* molecular sieve for chromatography R (0.5 nm).

*Carrier gas:* helium for chromatography R.

*Flow rate:* 40 mL/min.

*Temperature:*

- *column:* 50 °C;
- *detection:* 130 °C.

*Detection:* thermal conductivity.

*Injection:* loop injector.

Inject reference gas (a). Adjust the injected volumes and operating conditions so that the height of the peak due to nitrogen in the chromatogram obtained with the reference gas is at least 35 per cent of the full scale of the recorder.

*System suitability:*

- the chromatograms obtained show a clear separation of oxygen and nitrogen.

Calculate the content of N<sub>2</sub> in the gas to be examined.

GRUPPO REGIONALE GAS MEDICINALI	INDIRIZZI PER LA REDAZIONE DELLE PROCEDURE DEI CONTROLLI DI QUALITÀ DEI GAS AD USO MEDICINALE EROGATI DA IMPIANTO CENTRALIZZATO	Rev. 00 ottobre 2012
------------------------------------	--	-------------------------

9.5 Identificazione Argon mediante gas cromatografia - 2.2.28. Farm. Eur. 7.0

B. Gas chromatography (2.2.28).

*Gas to be examined.* The substance to be examined.

*Reference gas.* Use the following mixture of gases in argon R1: methane R1 (5 ppm V/V), nitrogen R1 (5 ppm V/V), oxygen R (5 ppm V/V).

*Column:*

- *material:* stainless steel;
- *size:*  $l = 2$  m,  $\varnothing = 3$  mm;
- *stationary phase:* molecular sieve for chromatography R (particle size 150-180  $\mu\text{m}$ , pore size 0.5 nm).

*Carrier gas:* helium for chromatography R.

*Flow rate:* 10 mL/min.

*Temperature:*

- *column:* 50 °C;
- *detector:* 150 °C.

*Detection:* thermal conductivity.

*Injection:* 25  $\mu\text{L}$ .

*System suitability:* reference gas:

- *resolution:* minimum 3.0 between the peaks due to argon/oxygen and nitrogen and minimum 2.0 between the peaks due to nitrogen and methane.

*Results:* the principal peak in the chromatogram obtained with the gas to be examined is similar in retention time to the principal peak in the chromatogram obtained with the reference gas.

GRUPPO REGIONALE GAS MEDICINALI	INDIRIZZI PER LA REDAZIONE DELLE PROCEDURE DEI CONTROLLI DI QUALITÀ DEI GAS AD USO MEDICINALE EROGATI DA IMPIANTO CENTRALIZZATO	Rev. 00 ottobre 2012
------------------------------------	--	-------------------------

9.6 Determinazione Impurezze (Ossigeno e Impurezze Totali) in Argon mediante gas cromatografia - 2.2.28. Farm. Eur. 7.0

**Impurities.** Gas chromatography (2.2.28).

*Gas to be examined.* The substance to be examined.

*Reference gas.* Use the following mixture of gases in argon R1: methane R1 (5 ppm V/V), nitrogen R1 (5 ppm V/V), oxygen R (5 ppm V/V).

*Column:*

- *material:* stainless steel;
- *size:*  $l = 4$  m,  $\varnothing = 4$  mm;
- *stationary phase:* molecular sieve for chromatography R (particle size 150-180  $\mu$ m, pore size 0.5 nm).

*Carrier gas:* argon R1.

*Flow rate:* 70 mL/min.

*Temperature:*

- *column:* 80 °C;
- *detector:* 40 °C.

*Detection:* discharge ionisation.

*Injection:* 1 mL.

*Sample rate:* 100 mL/min.

*Relative retention* with reference to impurity C (retention time = about 4.7 min): impurity A = about 0.4; impurity B = about 0.7.

*System suitability:* reference gas:

- *resolution:* minimum 3.0 between the peaks due to impurities A and B and minimum 2.0 between the peaks due to impurities B and C.

*Limits:*

- *impurity A:* not more than the area of the corresponding peak in the chromatogram obtained with the reference gas (5.0 ppm V/V);
- *total:* maximum 0.0040 per cent of the sum of the areas of all the peaks (40.0 ppm V/V).

**IMPURITIES**

*Specified impurities:* A, D.

*Other detectable impurities:* B, C.

- A. oxygen,
- B. nitrogen,
- C. methane,
- D. water.



GRUPPO REGIONALE GAS MEDICINALI	INDIRIZZI PER LA REDAZIONE DELLE PROCEDURE DEI CONTROLLI DI QUALITÀ DEI GAS AD USO MEDICINALE EROGATI DA IMPIANTO CENTRALIZZATO	Rev. 00 ottobre 2012
------------------------------------	--	-------------------------

## 10. TUBI PER LA DETERMINAZIONE DI GAS - [2.1.6. FU XII e Farm. Eur 7.0](#)

I tubi per la determinazione di gas sono tubi cilindrici, sigillati, costituiti da materiale trasparente inerte e costruiti per permettere il passaggio di gas. Essi contengono reattivi adsorbiti su substrati inerti che sono adatti per la visualizzazione della sostanza da determinare e, se necessario, anche strati e/o filtri adsorbenti preliminari per eliminare sostanze che interferiscono con il gas da determinare. Lo strato di indicatore contiene un solo reattivo per la determinazione di una data impurezza oppure più reattivi per la determinazione di più sostanze (tubo monostrato o tubo multistrato).

Il saggio viene effettuato facendo passare il volume richiesto del gas in esame attraverso il tubo indicatore.

La lunghezza dello strato colorato o l'intensità di una variazione di colore su una scala graduata dà una indicazione della impurezza presente nel gas.

La verifica della calibrazione dei tubi per la determinazione dei gas viene effettuata seguendo le istruzioni del fabbricante.

Condizioni operative. Operare secondo le istruzioni del fabbricante o procedere come segue:

Il recipiente contenente il gas da analizzare è collegato con un adatto regolatore di pressione ed una valvola a spillo. Collegare la valvola con un tubo flessibile munito di una estremità ad Y e regolare il flusso di gas in esame per spurgare il sistema con un appropriato flusso (vedi Figura 2.1.6.-1). Preparare il tubo indicatore e collegarlo alla pompa seguendo le istruzioni del fabbricante. Collegare l'estremità aperta del tubo indicatore al tubo corto ed azionare la pompa per un appropriato numero di volte in modo da far passare un adeguato volume di gas in esame attraverso il tubo stesso. Leggere il valore corrispondente alla lunghezza dello strato colorato o all'intensità di colore sulla scala graduata. Se si ottiene un risultato negativo, i tubi indicatori debbono essere controllati con un gas di calibrazione contenente l'appropriata impurezza. Considerata l'ampia varietà disponibile di oli per il compressore, è necessario verificare la reattività dei tubi rivelatori di olio per l'olio usato nel compressore stesso. Le informazioni sulla reattività per i diversi oli sono riportate nelle istruzioni fornite con il tubo rivelatore. Se l'olio usato non è citato nelle istruzioni, il fabbricante del tubo deve verificare la reattività e se necessario fornire un tubo specifico per questo olio.

Tubo per la determinazione del diossido di carbonio. E' un tubo di vetro sigillato contenente filtri adsorbenti e adeguati supporti per gli indicatori idrazina e cristal violetto. Il valore minimo indicato è 100 ppm, con una deviazione standard relativa del +/- 15 per cento al massimo.

Tubo per la determinazione del diossido di zolfo. E' un tubo di vetro sigillato contenente filtri adsorbenti e adeguati supporti per l'indicatore amido iodurato. Il valore minimo indicato è 0,5 ppm, con una deviazione standard relativa del +/- 15 per cento al massimo.

Tubo per la determinazione dell'olio. E' un tubo di vetro sigillato contenente filtri adsorbenti ed un adeguato supporto per l'indicatore acido solforico. Il valore minimo indicato è 0,1 mg/m<sup>3</sup>, con una deviazione standard relativa del +/- 30 per cento al massimo.

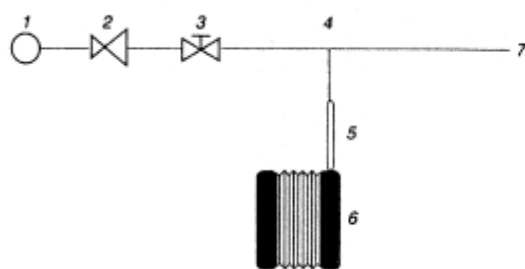
Tubo per la determinazione del monossido di azoto e del diossido di azoto. E' un tubo di vetro sigillato contenente filtri adsorbenti e adeguati supporti per uno strato di un ossidante (sale di Cr(VI)) e per l'indicatore difenilbenzidina. Il valore minimo indicato è 0,5 ppm, con una deviazione standard relativa del +/- 15 per cento al massimo.

Tubo per la determinazione del monossido di carbonio. E' un tubo di vetro sigillato contenente filtri adsorbenti e adeguati supporti per gli indicatori pentossido di iodio

(I2O5), diossido di selenio e acido solforico fumante. Il valore minimo indicato è 5 ppm o meno, con una deviazione standard relativa del +/- 15 per cento al massimo.

Tubo per la determinazione del solfuro di idrogeno. E' un tubo di vetro sigillato contenente filtri adsorbenti e adeguati supporti per un indicatore costituito da un sale di piombo appropriato. Il valore minimo indicato è 1 ppm o meno, con una deviazione standard relativa del +/- 10 per cento al massimo.

Tubo per la determinazione del vapore d'acqua. E' un tubo sigillato contenente filtri adsorbenti e adeguati supporti per l'indicatore magnesio perclorato. Il valore minimo indicato è 67 ppm o meno, con una deviazione standard relativa del +/- 20 per cento al massimo.



1. recipiente contenente il gas da analizzare
2. regolatore della pressione
3. valvola a spillo
4. tubo con estremità ad Y
5. tubo per la determinazione dei gas
6. pompa per il tubo per la determinazione dei gas
7. estremità aperta all'aria

Figura 2.1.6.-1.- *Apparato per tubi per la determinazione dei gas.*

GRUPPO REGIONALE GAS MEDICINALI	INDIRIZZI PER LA REDAZIONE DELLE PROCEDURE DEI CONTROLLI DI QUALITÀ DEI GAS AD USO MEDICINALE EROGATI DA IMPIANTO CENTRALIZZATO	Rev. 00 ottobre 2012
------------------------------------	--	-------------------------

GRUPPO REGIONALE GAS MEDICINALI	INDIRIZZI PER LA REDAZIONE DELLE PROCEDURE DEI CONTROLLI DI QUALITÀ DEI GAS AD USO MEDICINALE EROGATI DA IMPIANTO CENTRALIZZATO	Rev. 00 ottobre 2012
------------------------------------	--	-------------------------